ZEITSCHRIFT FÜR DIE GESAMTE
EXPERIMENTELLE
MEDIZIN

ZUGLEICH FORTSETZUNG DER
ZEITSCHRIFT FÜR EXPERIMENTELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

HERAUSGEGEBEN VON
E. ABDERHALDEN-HALLE, G. v. BERGMANN-FRANKFURT A. M., A. BIEDL-PRAG, TH. BRUGSCH-BERLIN, E. ENDERLEN-HEIDELBERG, H. E. HERING-KÖLN, W. HIS-BERLIN, F. KRAUS-BERLIN, O. LUBARSCH-BERLIN, C. v. NOORDEN-FRANKFURT A. M., E. PAYR-LEIPZIG, C. PIRQUET-WIEN, J. POHL-BRESLAU, F. SAUERBRUCH-MÜNCHEN, A. SCHITTENHELM-KIEL, W. STRAUB-MÜNCHEN, H. STRAUB-GREIFSWALD, W. TRENDELENBURG-TÜBINGEN, P. UHLENHUTH-FREIBURG I. BR.

REDIGIERT VON
F. KRAUS C. PIRQUET A. SCHITTENHELM
W. TRENDELENBURG

*Sonderdruck aus Band XLVII, (Schluss-)Heft 5/6*

Gertrud Jacob:

# Experimentelle Veränderungen des reticulo-endothelialen Systems durch Infektionserreger.

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925

Die Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin

erscheint zwanglos, in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 40 bis 50 Bogen Umfang vereinigt werden.

Die einlaufenden, zum Abdruck angenommenen Arbeiten gelangen, mit dem Datum des Einganges versehen und der Reihe nach, so schnell wie irgend möglich zur Veröffentlichung. Zum Verständnis der Arbeiten wichtige Abbildungen können beigegeben werden, doch muß deren Zahl auf das unbedingt Notwendige beschränkt werden. Die Wiedergabe von Abbildungen, die von der Redaktion nicht als unerläßlich erachtet werden, kann mit Einwilligung der Schriftleitung auf Kosten des Verfassers erfolgen.

Das Honorar beträgt M. 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Mitarbeitern von jeder Arbeit im Umfange von nicht mehr als 24 Druckseiten bis 100 Exemplare, von größeren Arbeiten bis zu 60 Exemplare kostenlos geliefert. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

Manuskriptsendungen werden bis auf weiteres erbeten an:

*Herrn Professor Dr. C. Pirquet, Wien VIII, Alserstr. 21,*

*Herrn Professor Dr. A. Schittenhelm, Kiel, Feldstraße 55a,*

*Herrn Professor Dr. W. Trendelenburg, Tübingen, Silcherstraße 8,*

oder an einen der übrigen Herren Herausgeber.

**Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24**

*Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin.*

Postscheck-Konto: Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dp.-Kasse C. für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 10120 Julius Springer. Bezugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.

47. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 5./6. Heft.

Seite

**Luger, A.** und **E. Silberstern.** Über die oxychromatische Degeneration der Kerne der Epithelzellen des Nierenbeckens nach renaler Impfung der Maus mit Herpes virus nebst Mitteilung eigenartiger Veränderungen des Tubulusepithels. Mit 4 Textabbildungen . . . . . 545

**Kogan, V.** und **N. Ponirowsky.** Der Antagonismus zwischen Adrenalin und Insulin in bezug auf das autonome Nervensystem. Mit 10 Textabbildungen . . . . 557

**Kudrjawzew, N. N.** Untersuchungen über die Physiologie der genitalen Hormone. Die Einwirkung der Extrakte aus den Genitaldrüsen und der Testikulär- und Ovarial-(Durchspül-)Flüssigkeiten auf die peripheren Gefäße. II. Mitteilung. Mit 2 Textabbildungen und 5 Kurven . . . . . 568

**Tscheboksaroff, M. N.** und **Z. J. Malkin.** Zur Frage des Einflusses von Insulin auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren . . . . . 580

**Endres, G.** und **C. Neuhaus.** Austauschvorgänge zwischen Gewebe und Blut. I. Mitteilung. Die Wirkung des Aderlasses auf die Blutgase und das Säurebasengleichgewicht des Organismus. Mit 8 Textabbildungen . . . . . 585

**Weiß, St.** und **M. Altai.** Untersuchungen über den Mechanismus der antiketogenen Wirkung . . . . . 606

**Adler, Hugo** und **Fritz Reimann.** Beitrag zur Funktionsprüfung des Reticuloendothelialen Apparates. Mit 1 Textabbildung . . . . . 617

**Winternitz, M.** Über Urobilinämie . . . . . 634

**Jacob, Gertrud.** Experimentelle Veränderungen des reticulo-endothelialen Systems durch Infektionserreger. Mit 4 Textabbildungen . . . . . 652

**Vollmer, H.** und **J. Serebrijski.** Über den Einfluß einiger biologisch wichtiger Ionen auf die Diurese. Mit 3 Textabbildungen . . . . . 670

*(Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses auf der III. Umschlagseite.)*

# Experimentelle Veränderungen des reticulo-endothelialen Systems durch Infektionserreger.

Von

**Gertrud Jacob.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt zu Kiel [Prosektor Dr. *Emmerich*].)

Mit 4 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 18. Juli 1925.)*

Angeregt durch die Untersuchungen *Aschoffs* und seiner Schule haben uns die letzten Jahre eine Reihe bemerkenswerter Ergebnisse über die Bedeutung des reticulo-endothelialen Systems (R. E. S.) gebracht. Ohne auf die Literatur näher einzugehen, sei hier kurz auf die diesbezüglichen Arbeiten von *Kuczynski, Siegmund, Domagk* und anderen hingewiesen. Der Begriff des R. E. S. ist, wie *Aschoff* vielfach betont, nur die klarere Umfassung und Begrenzung eines Komplexes von Zellen mesodermaler Herkunft, die schon lange als zusammengehörig beobachtet worden waren. Es gehören hierher, als „Produkte der histiogenen Reaktion" und „Abkömmlinge der Reticulo-Endothelien" die Clasmatocyten *Ranviers*, die Makrophagen *Metschnikoffs*, die Wanderzellen *Maximows*, die Pyrrolzellen *Goldmanns*. Das ihnen allen Gemeinsame ist die Fähigkeit, gelösten Farbstoff zu speichern, Fremdkörper zu phagocytieren, Antikörper zu bilden, von dem Orte ihrer Entstehung auszuwandern und sich in andere Zellformen umzubilden. Dieses System stellt also eine funktionelle Einheit dar, ein: „Stoffwechsel- und Sekretionsorgan" *(Aschoff, Goldmann)* und ist ein morphologisch faßbarer Beweis für die Korrelation aller Organe und Säfte des Körpers.

*Kuczynski* deutet diese Beziehung folgendermaßen: „Gefäße und Gefäßbindegewebe nehmen integrierenden Anteil an jedem Organ. Sie sind für die Leistung wesentlich, während sie in weitem Umfange die korrelativen Leistungen verteilend, hemmend, fördernd, vermitteln und das Organ im Sinne der Kantischen Definition des Organismus[1]) dem Körper zuordnen. Jede gestaltlich zum Ausdruck gelangende

[1]) „Der lebende Körper ist ein solches Naturprodukt, in welchem alle Teile für einander und für das Ganze, das Ganze aber für die einzelnen Teile zweckmäßig berechnet sind, in welchem alles produzierend und Produkt, Mittel und Zweck zugleich ist."

Reaktion an diesem Apparat betrifft also sowohl den Körper als Einheit wie das Organ selbst."

Durch Ableitung der Zellen dieses Systems von der undifferenzierten Mesenchymzelle *(Naegeli, Spielmeyer)* oder, wie *Siegmund* es nennt, vom „aktiven Mesenchym", ergibt sich das Verständnis für die vielfachen Möglichkeiten der Differenzierung, wie für die Schnelligkeit geweblicher Reaktionen am Orte des gesetzten Reizes. Es liegt hier gewissermaßen wartendes Gewebe bereit, den jeweiligen Anforderungen entsprechend: zur Speicherung, Zerstörung, Abkapselung und schließlich zum Ersatze zugrunde gegangener Substanz. Es sei hier erinnert an *Kuczynskis* Auffassung vom Fortschreiten von „pathologischer Stoffwechsellenkung" oder aber Infektion über Lebernekrose, splenoide Wucherung, Fibroblastenproliferation bis zur Lebercirrhose.

Wie sich in bisherigen Arbeiten gezeigt hat, ist die Maus für Untersuchungen am R. E. S. sehr geeignet, weil dieses bei ihr stark ausgebildet und gut sichtbar ist. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß in der Leber, Niere und in geringerem Grade auch in der Lunge dieses Tieres sich schon normalerweise jene Herde finden, deren Wucherung und Neuentstehung ein wesentliches Zeichen der reticulo-endothelialen Reaktion ist. Dieses Vorhandensein von Keimgewebe ist vielleicht ein Hinweis darauf, daß der Organismus der Maus den embryonalen Bedingungen noch nahe steht, also unvergleichlich viel schneller mit derartigen Zellreaktionen auf irgendwelche Alterationen antworten kann als ein menschlicher Organismus. Auch aus einem anderen Grunde muß man die Zeit im Ablauf des pathologischen Geschehens, die sich bei den folgenden Reaktionen als sehr kurz erweist, vorsichtig bei Vergleich mit Krankheitsprozessen des Menschen bewerten: die gleiche Zeit muß für einen so kleinen Körper, mit soviel schnellerem Blutumlauf, soviel kürzerem Generationswechsel, etwas ganz anderes bedeuten.

In der vorliegenden Arbeit wurde, den Forschungen *Domagks* folgend, durch Einspritzung verschiedenartiger Infektionserreger bei Mäusen eine Reizung und gesteigerte Funktion des R. E. S. zu erzeugen versucht, wobei besonders die von *Domagk* beobachtete Amyloidentstehung geprüft wurde. Es sei hier bemerkt, daß die nachstehend geschilderten experimentell erzeugten Ergebnisse sich niemals bei unbehandelten Kontrolltieren nachweisen ließen.

## Technik.

Es wurden weiße Mäuse ziemlich gleicher Größe benutzt und ihnen Staphylokokken, hämolytische und nicht hämolytische Streptokokken in die Schwanzvene gespritzt. Die Keime wurden von 24 Stunden alten Schrägagarkulturen durch Abschwemmung mit je 5—6 ccm physiologischer Kochsalzlösung für eine Kultur gewonnen. Die Tiere der Reihen A und B erhielten eine einmalige Spritze von 0,5 ccm lebender Staphylokokken, die übrigen Reihen wurden mit durch ein-

stündiges Erhitzen auf 56 Grad abgeschwächten Keimen vorbehandelt, um zwei Tage später eine Spritze von 0,5 ccm vollvirulenter Keime zu erhalten. Die Tiere wurden daraufhin, mit Ausnahme von dreien, nach bestimmten Zeitabschnitten durch Schlag auf den Kopf getötet und kurz darauf seziert. Es wurden Blutausstriche aus der Schwanzvene gemacht, wenn Einspritzungen vorhergegangen waren, 1 cm unterhalb der Injektionsstelle. Bei der Sektion wurden Organstücke auf Blutagarplatten und in Bouillon gebracht, die jedesmal, wenn virulente Kulturen gegeben waren, die Wachstumsfähigkeit der Keime ergaben. Die Organe wurden in Formalin fixiert. Die Organschnitte (Gefrier- und Paraffinschnitte) färbte ich mit Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin-van Gieson, Sudan III. Als Spezialfärbungen wurden ausgeführt: die Turnbull-Blau-Reaktion, die Amyloidreaktionen (Methyl-, Cresylviolett, Jodjodkali), außerdem May-Grünwald, Giemsa und Gram, und zwar diese für Ausstriche und Schnitte.

An dieser Stelle möchte ich bemerken, daß ich weiterhin die Massen, die sich mit den für Amyloid spezifischen Farbstoffen metachromatisch färben, der Einfachheit halber als Amyloid bezeichnen werde, ohne vorläufig ihre Identität mit dem menschlichen Amyloid zu diskutieren.

Einen Unterschied zwischen der Färbbarkeit des Mäuseamyloids durch Methyl- und Cresylviolett, den *Domagk* betont, fand ich nur insofern, als die Behandlung mit Cresylviolett technisch einfacher ist und klarere Bilder ergibt, was aber nicht so sehr in einer Besonderheit des Mäuseamyloids als in der des Farbstoffs zu liegen scheint: Cresylviolett tingiert mit geringeren Farbstoffmassen, während die Niederschläge von Methylviolett bei den für Zelluntersuchungen geforderten besonders dünnen Schnitten zu grob sind.

## Untersuchungsergebnisse.

*Reihe A:*

*A I:* 27. III. 0,5 ccm lebende Staphylokokken, 10 Minuten später getötet. Milz- und Herzblutausstrich auf Platte ergibt Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herz: Kokken —

Milz: Kokken —, viel Endothelien mit Vakuolen und phagocytierten roten Blutkörperchen.

Leber: Kokken +, in nicht deutlich erkennbare Zellen eingeschlossen.

*Sektionsbericht:* Organe *makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura o. B. Lunge im ganzen o. B. Einzelne Alveolen sind erweitert, mit homogenen Massen und roten Blutkörperchen gefüllt. Wenige mit Hämosiderin beladene Zellen liegen im Lumen. Capillaren stark mit Blut gefüllt, überall in den Septen reichlich Blutpigment. Bronchien und Gefäße o. B.

*Leber:* Kapsel o. B. Acinuszeichnung deutlich, Kerne der Leberzellen fast überall gut gefärbt. An wenigen Stellen haben die Leberzellen dunkleres gekörntes Protoplasma, schlechter tingierte Kerne. Gefäße größtenteils prall mit Blut gefüllt. Es zeigen sich in der Peripherie der Acini vielfach kleine Zellanhäufungen, bestehend aus: vorwiegend Endothelzellen, sonst Lymphocyten, polynucleärenneutrophilen und eosinophilen Leukocyten und Fibroblasten. Die Zahl dieser Herde ist gegenüber der in normalen Lebern nicht vermehrt. An wenigen Stellen findet sich Schwellung und Vermehrung der Endothelzellen der Capillarwandung mit Ausstoßung von gut gefärbten, scharf konturierten Endothelzellen ins Lumen. In der Wand fast sämtlicher Gefäße liegen fädige Massen, die die Amyloidreaktion geben, jeweils zwischen dem Parenchym und den intakten Endothelzellen, von denen sich viele ins Lumen vorbuchten. Die Massen liegen nicht zusammenhängend, sondern fleckförmig an einzelnen Stellen der Gefäßwand. Eine Bevorzugung irgendwelcher Stromgebiete ist nicht zu ersehen.

*Milz:* Follikel gut abgegrenzt, Pulpa blutreich, Pulpazellen stark mit Pigment beladen, auch viel Pigment zwischen den Zellen. In der Pulpa viele Megakaryocyten. Die Keimzentren werden alle eingefaßt von einem schmalen Saum fädigen Amyloids, zwischen welchem Lymphocyten, Leukocyten, Reticulumzellen liegen. Keine einzige Zelle färbt sich mit den für Amyloidfärbungen charakteristischen Farben metachromatisch.

*Niere:* Kapsel und Glomeruli o. B. Epithel der Tubuli contorti z. T. gequollen, schlecht färbbar. In den Lumina stellenweise homogene Massen mit abgestoßenen Epithelien. Tubuli recti: Epithel o. B. Lumina stellenweise ebenfalls mit homogenen Massen gefüllt. Die Capillaren enthalten mäßig viel Blut, an einzelnen sieht man eine Vermehrung der Endothelien.

*A II:* 27. III. 0,5 ccm lebende Staphylokokken, 30 Minuten später getötet. Milz- und Herzblutausstrich ergibt auf Platte Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken +, eingeschlossen in Endothelzellen.

Milz: Kokken —.

Leber: Kokken +, wenige Kokkenhaufen frei zwischen den Zellen liegend.

*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* An zwei Stellen, unter denen bluthaltige Alveolen liegen, ist die Pleura eingezogen, sonst o. B. In der Mitte des geschnittenen Lungenlappens sind die Alveolarsepten infiltriert, geschwollen, z. T. zerrissen. In den verdickten Wänden vornehmlich Fibroblasten, wenig Lympho- und Leukocyten. Fast alle Alveolen sind mit roten Blutkörperchen gefüllt. Einzelne mit Pigment beladene Epithelzellen stoßen sich ins Lumen ab. Überall findet sich viel Pigment. Bronchien: Schleimhaut o. B., Lumen mit homogenen Massen gefüllt. Gefäße: Endothelien o. B.

*Leber:* Größtenteils o. B. Streckenweise ist das Protoplasma der Leberzellen gekörnt, nicht verfettet, die Kerne schlecht gefärbt.

*Milz:* Follikel groß, besonders im Randsinus zahlreiche Megakaryocyten, im Lumen einer Vene viele Endothelzellen.

*Niere:* Kapsel o. B. Parenchym größtenteils gut erhalten. An einzelnen Stellen zeigen die Tubuli gequollenes Protoplasma mit schlecht tingierten Kernen. Im Lumen einige acidophile, amorphe Massen. In den Tubuli contorti der Kapsel einige Zellen von der Größe der Tubulusepithelien und Stechapfelform, teils mit Kern, teils ohne Kern, die sich zuweilen acidophil, zuweilen basophil färben und feine Fetttröpfchen enthalten. Große und kleine Gefäße stark gefüllt. An wenigen Stellen Schwellung und Wucherung der Endothelien.

*A III:* 27. III. 0,5 ccm lebende Staphylokokken, 60 Minuten später getötet. Milz- und Herzblutausstrich auf Platte ergibt Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —.

Milz: Kokken +, ein paar Kokken in der Nähe untergehender Zellen.

Leber: Kokken —.

*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura an einzelnen Stellen verdickt, kleinzellig infiltriert. Alveolen stark gebläht, in großen Bezirken mit roten Blutkörperchen und homogenen, acidophilen Massen gefüllt. Das Epithel der Bronchien ist stellenweise abgeschilfert, ihr Lumen mit Blut gefüllt. Die Wandung und Umgebung ist mit teils runden, teils länglichen Zellen, welche einen stark gefärbten Kern und ziemlich stark tingiertes Protoplasma besitzen, durchsetzt. (S. Abb. 1.)

Die Gefäße sind stark gefüllt, die Endothelien zum Teil gequollen, gewuchert, einige enthalten Bakterien. Um die Gefäße herum Zellanhäufungen derselben Art wie um die Bronchien. (S. Abb. 2.) Überall viel Pigment.

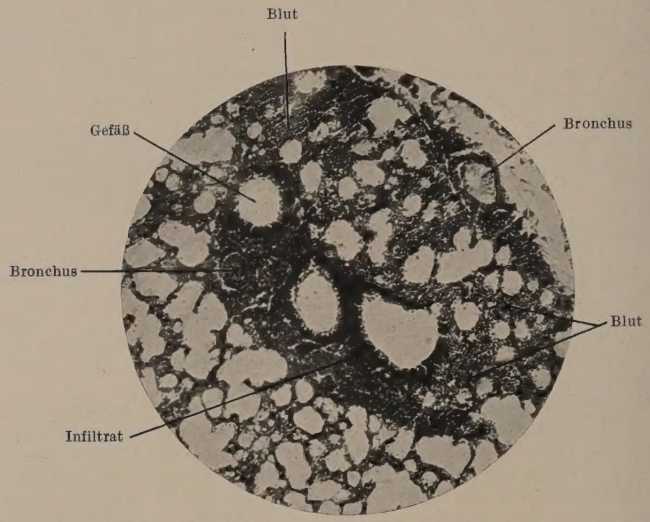


Abb. 1. Lunge mit umschriebenen Infiltraten um die Bronchien und Gefäße. Zeiß: Okular I, Objektiv AA, Kameraabstand 48 cm

*Leber:* o. B., außer geringer grobtropfiger Verfettung einzelner Parenchymzellen um die Zentralvenen.

*Milz:* Follikel zum Teil groß, unscharf begrenzt, sonst o. B.

*Niere:* Stellenweise trübe Schwellung der Tubuli. Überall starke Blutfülle.

*Reihe B:*

*B I:* 1. IV. 0,5 ccm virulenter Staphylokokken. 10 Minuten später getötet. Milz- und Herzblutausstrich auf Platte ergibt Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —

Blutbild vor der Injektion:
14,0 polynucl. neutroph. L.
82,0 Lymphocyten
4,0 Übergangszellen.
Blutbild ante mortem:
26,5 polynucl. neutroph. L.
65,0 Lymphocyten
6,5 Übergangszellen
2,0 Endothelzellen.

*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura o. B. Alveolen fast überall prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Die kleinsten Bronchien enthalten bei intakter Schleimhaut rote Blutkörperchen. Die Gefäße sind zum Teil erweitert, gefüllt mit roten und weißen Blutkörperchen, zwischen ihnen einzelne Kokkenhaufen. Vielfach perivasculäre Infiltrate. In Septen und Endothelien stellenweise Pigment.

*Leber:* Ganz vereinzelte Fetttröpfchen in den Leberzellen, sonst o. B.
*Milz:* o. B.
*B II:* 1. IV. 0,5 ccm virulenter Staphylokokken. 30 Minuten später getötet. Milz- und Herzausstrich ergibt auf Platte Bakterienwachstum. Primärausstriche:
Herz: Kokken —
Milz: Kokken —

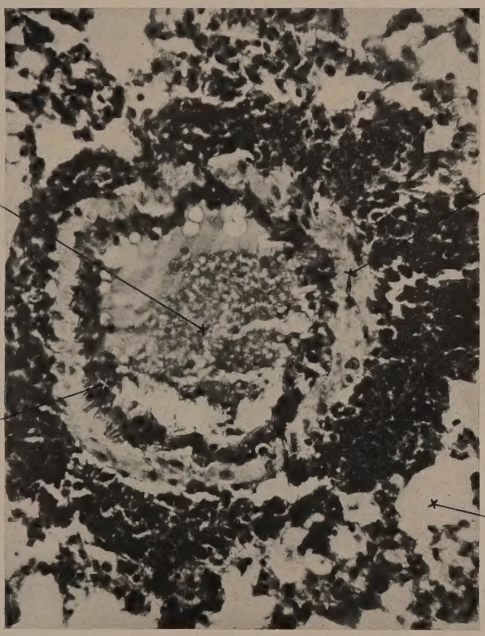


Abb. 2. Umschriebene perivasculäre Infiltrate um ein Lungengefäß. Schwellung und Verbreiterung des Gefäßendothels. Zeiss: Okular I, Objektiv DD, Kameraabstand 48 cm.

Leber: Kokken +, eingeschlossen in Endothelzellen.
Blutbild vor der Injektion:
23,5 polynucl. neutroph. L.
72,5 Lymphocyten
3,0 Übergangszellen
1,0 Endothelzellen.
Blutbild ante mortem:
52,0 polynucl. neutroph. L., mit viel Degenerationsformen
46,5 Lymphocyten
0,5 Eosinophile Leukocyten
1,0 Übergangszellen.
*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.
*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura o. B. Parenchym o. B. Fast kein Pigment.

*Leber:* Kapsel o. B. Das Parenchym hat im allgemeinen gut färbbare Kerne, klare Zellstruktur, ganz vereinzelt findet man Zellwucherungsherde. Die Gefäße sind mit wenig Blut gefüllt, erweitert. Die Wände zeigen durchweg massenhaft Amyloideinlagerungen. Der Endothelsaum liegt meist in klarer Struktur zwischen Amyloid und Lumen. An wenigen Stellen liegen die Endothelien mehrreihig, und man sieht einzelne ins Lumen hineinragende, zum Teil polypenartig angeordnet, und einzelne frei im Lumen liegend. An wenigen Gefäßen liegt fleckförmig beginnendes Amyloid. Zwischen den Leberzellen findet man zuweilen Amyloidhaufen, die von Endothelien eingefaßt scheinen. In etlichen Gefäßen unterhalb der Kapsel sind die ganzen Ketten der *Kupfer*schen Sternzellen vergrößert und dunkler gefärbt. Die um die amyloiddegenerierten Gefäße herum liegenden Leberzellen

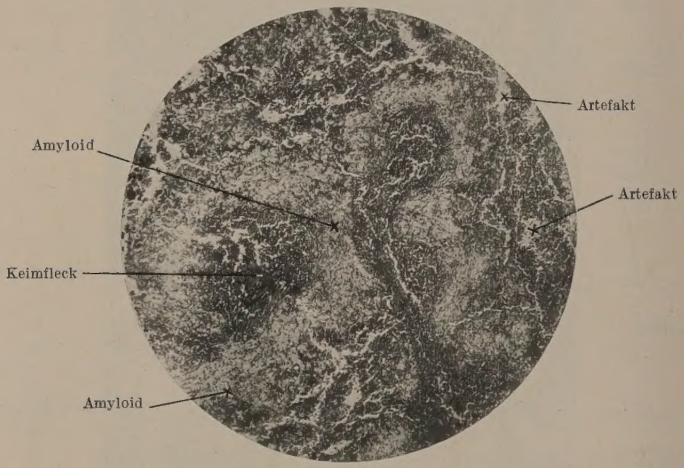


Abb. 3. Perinoduläres Amyloid der Milz. Zeiß: Okular I, Objektiv AA, Kameraabstand 45 cm.

sind verschmälert, zeigen unscharfe Konturen, schlechte Kernzeichnung. Kokken finden sich nirgends.

*Milz:* Kapsel nicht verdickt, keine Zellinfiltration. Unter der Kapsel findet man freiliegend in der Nähe amyloider Massen, an anderen Stellen in und neben einem Trabekel mehrere Kokkenhaufen. Das Parenchym ist fast überall durchsetzt von Amyloidmassen, ganz frei sind nur die Zentren der Keimflecken. (S. Abb. 3.) Der Randsinus und das trabekuläre Gerüst zeigen geringere Amyloideinlagerungen. Von der Pulpa erkennt man noch die Zellen des Reticulums, vereinzelte Lymphocyten und ziemlich reichlich Megakaryocyten. Die Wandungen der Gefäße zeigen alle, mit Ausnahme einiger Zentralarterien, Amyloideinlagerungen. Keine Metrachomasie irgendeiner Zelle, sehr wenig Pigment.

*B III:* 1. IV. 0,5 ccm virulente Staphylokokken. Nach 60 Minuten getötet. Milz- und Herzblutausstrich auf Platte ergibt Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —

Blutbild vor der Injektion:
19,0 polynucl. neutroph. L.
76,5 Lymphocyten
0,5 eosinophile L.
4,0 Übergangszellen
viele Blutplättchen.
Blutbild ante mortem:
36,0 polynucl. neutroph. L.
53,0 Lymphocyten
7,0 Übergangsformen
4,0 Endothelzellen,
in polynucleären neutroph. L. und Lymphocyten Vakuolen,
die Endothelien enthalten phagocytierte rote Blutkörperchen,
zwei Kokkenhaufen finden sich freiliegend.
*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.
*Mikroskopisch: Lunge:* o. B.

*Leber:* Die Leberzellen sind um die Zentralvenen herum grobtropfig verfettet. Im Parenchym verstreut finden sich etliche scharf umschriebene Herde, in denen sich im Untergang begriffene Leberzellen und Zellinfiltration, bestehend aus: Endothelzellen, polynucl. neutroph. und eosinophilen Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen vorfinden.

*Milz:* Große Follikel, viele Megakaryocyten, wenig Pigment, viel Blut.

*B IV:* 1. IV. 0,5 ccm virulente Staphylokokken, nach 20 Stunden getötet. Milz- und Herzblutausstrich ergibt auf Platte Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herz: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —.

Blutbild vor der Injektion:
13,0 polynucl. neutroph. L.
85,0 Lymphocyten
2,0 Endothelzellen mit phagocytierten roten Blutkörperchen.
Blutbild ante mortem:
28,0 polynucl. neutroph. L.
63,0 Lymphocyten
3,0 eosinophile Leukocyten
2,0 Übergangsformen
2,0 Mastzellen.
*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura an einer Stelle eingesunken, abgeschilfert, nicht verdickt. An der Spitze Narbengewebe. Parenchym zum größten Teil o. B. Unterhalb der eingesunkenen Pleura ein keilförmiger Bezirk, in dem die Alveolen zum Teil kollabiert sind. Sie haben hier verdickte Wandung, Fibroblasten wuchern in ihr Lumen hinein. Die zuführende Arterie dieses Gebietes ist zum kleinsten Teil mit roten Blutkörperchen gefüllt, das übrige Lumen ist ausgefüllt mit Fibroblasten und Bindegewebe, das Zusammenhang zeigt mit der Gefäßwand. Die übrigen Gefäße sind alle prall mit Blut gefüllt, reichlich Pigment.

*Leber:* Kapsel o. B. Das Parenchym hat im Zentrum der Acini schlecht tingierte Kerne und gequollenes gekörntes Protoplasma. Die in der Peripherie der Acini liegenden Zellen enthalten feintropfiges Fett. Wenige Zellwucherungsherde.

*Milz:* sehr viel Megakaryocyten im Längssinus, sonst o. B.

*Niere:* Kapsel o. B. Die Tubuli contorti zeigen gut erhaltene Epithelien, stellenweise stark gequollene mit schlecht tingierten Kernen, die zum Teil ins Lumen abgestoßen sind. Im Lumen keine Zylinder. Glomeruli o. B. Die Tubuli recti mit vielfach geschwellten, verfetteten Epithelien. Im Gebiet der Tubuli concorti finden sich um die Tubuli herum, zum Teil mit völliger Ummauerung derselben, große Zellanhäufungen, deren Zellen einen stark basophilen, langgestreckten Kern und wenig Protoplasma zeigen, dazwischen wenige Rundzellen.

*B V:* 1. IV. 0,5 ccm virulente Staphylokokken. Nach 40 Stunden getötet. Herzblut- und Milzausstrich ergibt auf Platte Bakterienwachstum. Primärausstriche:

Herz: Kokken —
Milz: „ +, ganz vereinzelt, freiliegend
Leber: „ —.

Blutbild vor der Injektion:
25,0 polynucl. neutroph. L.
74,5 Lymphocyten
0,5 Übergangszellen.
Blutbild ante mortem:
19,0 polynucl. neutroph. L.
71,5 Lymphocyten
7,5 Übergangsformen
2,0 Endothelzellen mit phagocytierten roten Blutkörperchen.

*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Mit zarter, vielfach eingezogener Pleura. Die Septen sind stark verbreitert, sehr kernreich, die Zellen sind von derselben Art wie bei den peribronchialen und perivasculären Infiltraten. An wenigen Stellen ist das Lumen der Alveolen von Bindegewebe und Fibroblasten durchwachsen, sonst in den Lumina viele abgestoßene mit Hämosiderin beladene Epithelien. An einigen wenigen Stellen sind die Alveolen gebläht, die Septen verschmälert, zerrissen. Die Bronchien zeigen gut erhaltenes Epithel, keinen Inhalt. Gefäße mit geringer Blutfülle. An einzelnen Capillaren sind die Endothelien geschwellt, mit Hämosiderin beladen. Sie buchten sich ins Lumen vor, einzelne liegen im Lumen. Um die Gefäße Infiltrate mäßigen Grades. An einer größeren Arterie liegen sie der Adventitia hart an.

*Leber:* Kapsel o. B. Das Parenchym ist besonders im peripheren Teil der Acini gequollen, mit schlecht tingierten Kernen versehen. Es findet sich überall grobtropfige und feintropfige Verfettung. Gefäße o. B. Mäßig viel kleine Infiltrationsherde, wenig Pigment.

*Milz:* Viel Megakaryocyten, wenig Pigment, sonst o. B.

*Niere:* Kapsel, Glomeruli o. B. In den Tubuli haben die Epithelien unscharfe Grenzen, gekörntes Protoplasma, schlecht färbbare Kerne. An einigen Stellen im Lumen homogene Massen.

*Reihe P.:*

| | | | |
|---|---|---|---|
| *P I:* | 27. III. | 0,2 ccm | abgeschwächte Staphylokokken |
| | 30. III. | 0,2 „ | „ „ |
| | 1. IV. | 0,2 „ | „ „ |
| | 3. IV. | 0,2 „ | „ „ |
| | 5. IV. | 0,5 „ | virulente „ |

Das Tier zittert nach der Erfolgsinfektion und atmet krampfhaft. Nach 10 Minuten getötet.

Primärausstriche:

Herz: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —.

Blutbild vor Erfolgsinjektion:
15,0 polynucl. neutroph. Leukocyten
75,5 Lymphocyten
1,5 eosinophile Leukocyten
2,0 Mastzellen
3,5 Übergangszellen
2,5 Endothelzellen,
sehr viele degenerierte, nicht mehr erkennbare weiße Blutzellen, viel Plättchenhaufen, starke Polychromasie.
Blutbild ante mortem:
23,5 polynucl. neutroph. L.
67,0 Lymphocyten
2,5 eosinophile Leukocyten
0,5 Übergangszellen
6,5 Endothelzellen,
sehr viel degenerierte Formen, starke Polychromasie.
*Sektionsbericht:* Organe: *Makroskopisch* o. B.
*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura o. B. Alveolen zum Teil erweitert, mit zarten Septen. Um einige Bronchien herum sind die Alveolen ausgefüllt mit homogener Flüssigkeit, die stark mit roten und weißen Blutkörperchen durchsetzt ist. Einzelne Alveolen zeigen nur rote Blutkörperchen. Die Bronchien haben Schleimhautdefekte. Peribronchiale Infiltration reichlich. An den Capillaren stellenweise Wucherung des Endothels. Überall reichlich Pigment.
*Leber:* Parenchym im ganzen gut erhalten. Diffuse fein- und grobtropfige Verfettung. Einzelne Leberzellen haben sich dunkler gefärbt. Wenige Zellwucherungsherde, überall gute Blutfülle.
*Milz:* o. B. Viel Megakaryocyten.
*Niere:* o. B.
*P II:* Einspritzungen wie bei *P I.* Nach Erfolgsinjektion krampfhafte Atmung, Zittern bis zur Tötung. Nach 60 Minuten getötet. In Bouillon Staphylokokkenwachstum +. Primärausstriche:

Herz: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —.

*Sektionsbericht: Makroskopisch* auf den Pleuren einzelne stecknadelkopfgroße weißliche Flecken, sonst an den Organen kein pathologischer Befund.
*Mikroskopisch: Lunge:* Geringe Pleuraverdickung mit umschriebenen Infiltrationen. Septen verdickt und zellig infiltriert. Alveolen zum Teil erweitert, mit gut erhaltenem Epithel. Lumina zum größten Teil mit roten und wenig weißen Blutkörperchen gefüllt, Bronchien o. B. Gefäße stark erweitert und gefüllt, viel Pigment.
*Leber:* Stärkste grob- und feintropfige Verfettung fast aller Leberzellen, wenige Zellen trüb geschwellt, einzelne Zellwucherungsherde.
*Milz:* Follikel nicht deutlich abgegrenzt. In einer Vene finden sich viele Monocyten, sonst o. B.
*Niere:* Trübe Schwellung und feintropfige Verfettung sämtlicher Nierenabschnitte mit Ausnahme der Glomeruli, sonst kein Befund.
*P III:* Einspritzung wie bei *P I.* 20 Stunden nach Erfolgsinjektion versehentlich durch Dampf getötet. Bouillon Staphylokokkenwachstum +. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —
Leber: nicht sicher erkennbare Kokken in großen unkenntlichen Zellen
Milz: Kokken + in zerfallenden Zellen.

Blutbild vor Erfolgsinjektion:
18,5 polynucl. neutroph. L.
78,5 Lymphocyten
1,5 Übergangszellen
1,5 Endothelien.

*Sektionsbericht: Makroskopisch:* Organe sehr blutreich, weich, nur die Nieren sind hellweiß. Die Pleura zeigt vielfach dunkle Flecken.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura nicht verdickt. Lungensepten stark verbreitert, sehr zellreich, fast alle Alveolen sind prall mit roten und wenig weißen Blutkörperchen gefüllt. Die restlichen Alveolen sind erweitert und leer. Die großen Gefäße haben verbreiterte Wandung, ebenfalls die Capillaren. Überall pralle Blutfüllung, massenhaft Pigment.

*Leber:* Parenchym o. B. Wenige Zellwucherungsherde. Blutgefäße sind prall gefüllt, keine Vermehrung der Endothelzellen, viel Pigment.

*Milz:* Kapsel o. B. Follikel schlecht erkennbar, kernarm, Pulpa gefüllt mit übermäßig vielen Zellen, nicht sehr vielen Megakaryocyten, geringer Blutreichtum.

*Niere:* Kapsel o. B. In den Tubuli contorti zeigen die Zellen unscharfe Grenzen und schlecht gefärbte Kerne. Die Epithelien sind vielfach ins Lumen abgestoßen. Sämtliche Nierenabschnitte mit Ausnahme der Glomeruli sind feintropfig verfettet, am stärksten die *Henle*schen Schleifen, weniger die Tubuli recti. In den Lumina liegen überall homogene Massen und die schon einmal beschriebenen, sich stark färbenden Zellen von Stechapfelform, welche auch wiederum Verfettung zeigen. Gefäße gut gefüllt. Endothelien nirgends gewuchert.

*Q:* 3. IV. 0,2 ccm abgeschwächte hämolytische Streptokokken
5. IV. 0,2 „ „ „ „

Sofort nach zweiter Injektion heftiges krampfhaftes Atmen und Zittern, darauf liegt das Tier bewegungslos, erholt sich nach 5 Minuten, ist jedoch am nächsten Vormittag tot. Bouillon Streptokokkenwachstum +. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —
Leber: „ —
Milz: „ —.

*Sektionsbericht: Makroskopisch:* Herz, Milz, Leber, Niere o. B.

Lunge: Linker Oberlappen o. B. Linker Unterlappen tiefrot, mit drei stecknadelkopfgroßen, gelblichen Knötchen auf der Pleura. Rechte Lunge o. B., blutreich.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura vielfach eingerissen, und eingebuchtet. Die Lunge ist im ganzen atelektatisch, jedoch mit einigen stark vergrößerten, dünnwandigen Alveolen durchsetzt. Bronchien o. B. In den Lumina abgeschilferte Epithelien, Leukocyten und homogene Massen. Die Gefäße, besonders die größten zeigen reichliche Blutfülle. Viel Pigment.

*Leber:* Kapsel o. B. Das Parenchym zeigt in der Peripherie der Acini gekörntes, staubartig verfettetes Protoplasma der Zellen mit schlecht tingierten Kernen. Unterhalb der Kapsel finden sich in ihrer ganzen Ausdehnung die schon beschriebenen Zellwucherungsherde. Dieselben Herde findet man im verfetteten Parenchym und um die Gefäße herum. Die großen Gefäße haben verdickte Wandung, reichlich Blut.

*Milz:* Außer reichlicher Pigmentablagerung kein Befund.

*Niere:* Zeigt unter der Kapsel Herde wie in der Leber beschrieben, sonst starke Blutfüllung und viel Pigment.

*Reihe R:*

*R I:* 1. IV. 0,2 ccm abgeschwächte nicht hämolytische Streptokokken
3. IV. 0,2 „ „ „ „ „

Sofort nach der zweiten Injektion macht das Tier einige krampfhafte Atemzüge, fällt dann tot um.

Primärausstriche:

Herzblut: Kokken +, freiliegend und von Endothelzellen phagocytiert. Viel Endothelzellen.

Leber: Kokken —

Milz: „ —.

*Sektionsbericht:* Lunge, Herz, Milz *makroskopisch* o. B. Die Leber hat am Rand einige kleine helle Flecken, die Nieren sind etwas vergrößert.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura zart, vielfach eingerissen und gefaltet. Das Lungengewebe ist atelektatisch. Die Septen sind verbreitert, sehr zellreich. In einzelnen Lumina ein paar rote Blutkörperchen und abgeschilferte Epithelien.

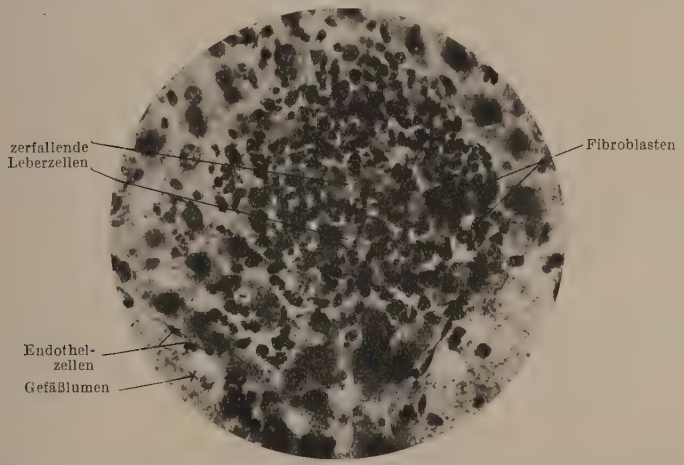


Abb. 4. Zellwucherungsherd im Parenchym der Leber. Zeiß: Okular I, Objektiv DD, Kameraabstand 48 cm.

An zwei umschriebenen Stellen findet man wucherndes Bindegewebe, welches aus Endothelien und Fibroblasten besteht, es engt die Alveolen ein, füllt sie zum Teil aus. Die Bronchien haben gefaltetes Epithel, starke Blutfülle, wenig Pigment.

*Leber:* Leberzellen schmal, mit gut erhaltenen Kernen und vakuoligem Protoplasma. Überall im Parenchym, um die Gefäße herum und unter der Kapsel liegen besonders große Zellherde, in denen man zerfallende, verfettete Leberzellen, Endothelien, Fibroblasten, weniger Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen findet. Unter den Endothelien sind einige hochgradig geschwellt, mit deutlich sichtbaren Fortsätzen versehen, an den Polen des Kerns mit feinkörnigem Pigment beladen. (S. Abb. 4.)

An einer Stelle liegt ein makroskopisch etwa erbsengroßer Herd, in dem mikroskopisch deutlich drei Schichten zu erkennen sind. Im Zentrum sieht man untergehendes Lebergewebe und massenhaft Kerntrümmer. Dann folgt eine Zone von strukturlosen Leberzellen, darauf ein Wall, der zur Hauptsache aus Fibroblasten, ferner aus Endothelzellen, Lymphocyten und Plasmazellen besteht. Reichlich Bindegewebsfibrillen und gefüllte Capillaren durchziehen diese letzte

Zone. Ein zweiter etwas kleinerer Herd von gleichem Bau findet sich in der Nähe des Ductus hepaticus. Hier sind Inseln von intaktem Lebergewebe direkt durch Endothelzellen isoliert. Die gesamten Endothelzellen der Leber sind geschwellt, zum größten Teil stark mit Pigment, zuweilen auch mit Fett beladen. Die Capillaren sind prall mit Blut gefüllt. Amyloidreaktion negativ.

*Milz:* Kapsel o. B. Follikel scharf abgegrenzt durch einen schmalen Amyloidsaum. In dem amyloiddegenerierten Gebiet finden sich einige mit Fett beladene Megakaryocyten, weiterhin liegt zwischen Amyloidschollen feintropfiges Fett. An wenigen Stellen der Pulpa liegt unter der Kapsel scholliges Amyloid. Überall in der Pulpa reichlich Megakaryocyten.

*Niere*: o. B.

*R II:* 1. IV. 0,2 ccm abgeschwächte, nicht hämolytische Streptokokken
3. IV. 0,2 „ „ „ „ „
5. IV. 0,2 „ „ „ „ „
7. IV. 0,4 „ virulente, „ „ „

Getötet 10 Minuten nach Erfolgsinjektion. Herzblutausstrich auf Platte ergibt Kokkenwachstum. Primärausstriche:

Herzblut: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ —.

Blutbild vor Erfolgsinjektion:
52,5 polynucl. neutroph. L.
36,0 Lymphocyten
4,0 Mastzellen
0,5 Übergangszellen
7,0 Endothelzellen mit viel Vakuolen.

Blutbild ante mortem:
64,0 polynucl. neutroph. L.
27,5 Lymphocyten
1,0 eosinophile Leukocyten
3,0 Mastzellen
4,5 Endothelzellen zum Teil mit roten Blutkörperchen.

*Sektionsbericht:* Organe *makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura zart, vielfach eingerissen, fast alle Alveolen sind stark erweitert, mit zarten, zum Teil zerrissenen Septen. An vielen Stellen sind die Alveolen mit roten Blutkörperchen gefüllt. Bronchien: Schleimhaut o. B., Lumen fast überall voll Blut. Gefäße stark gefüllt. Perivasculäre Infiltrate. Mäßig viel Pigment.

*Leber:* Mäßig viel Zellwucherungsherde, sonst o. B.

*Milz:* Kapsel o. B. Follikel schlecht abgegrenzt, klein. Pulpa blutreich, mit mäßig viel Megakaryocyten. Trabeculäres Gerüst reichlich entwickelt.

*Niere:* Trübe Schwellung der Tubuli contorti. Pralle Füllung der Gefäße. Einige Zellwucherungsherde.

*R III:*

Einspritzungen wie bei *R II*. Getötet 60 Minuten nach Erfolgsinjektion. Herzblutausstrich auf Platte ergibt Kokkenwachstum. Primärausstriche:

Herz: Kokken —
Milz: „ —
Leber: „ +, phagocytiert von einer Endothelzelle, sehr viel Endothelien mit Einschlüssen, die heller und größer als Kokken sind, viel große Lymphocyten.

Blutbild vor der Erfolgsinjektion:
20,5 polynucl. neutroph. L.

78,0 Lymphocyten
0,5 eosinophile Leukocyten
0,5 Übergangszellen
0,5 Endothelzellen.

*Sektionsbericht:* Organe *makroskopisch* o. B.

*Mikroskopisch: Lunge:* Pleura zart, vielfach zerrissen, eingebuchtet. Der größte Teil der Septen der Alveolen ist verschmälert und zerrissen. Die Lumina sind zu größeren Hohlräumen konfluiert. In wenigen Alveolen finden sich rote Blutkörperchen. An einzelnen Stellen ist das Lumen der Alveolen nicht mehr vorhanden, die verbreiterten Septen legen sich aneinander. Bronchien o. B. Gefäße mit verdickter Wandung, gut gefüllt. Perivasculäre Infiltrate.

*Leber:* Das Parenchym zeigt im Zentrum der Acini schwächere Kernzeichnung und ein gekörntes, staubartig bis feintropfig verfettetes Protoplasma. Die Peripherie ist o. B. Gefäße o. B. Wenige Zellwucherungsherde.

*Milz:* Mit leicht verdickter, mehrfach eingezogener Kapsel. Follikel unscharf abgegrenzt, von verschiedener Größe, zum Teil sehr groß. In der Pulpa, besonders unterhalb der Kapsel, massenhaft Megakaryocyten, Gefäße nicht verdickt und gut gefüllt.

*Niere:* In zarter Kapsel. Die Tubuli contorti zeigen massenhaft Abschilferung ihrer Epithelien, die in den Lumina liegen. Außerdem findet man hier die schon früher beschriebenen stechapfelförmigen Zellen. Diese und die abgestoßenen Epithelien sind verfettet. Das übrige Epithel der Tubuli contorti ist flach, mit schlecht tingierten kleinen Kernen versehen, das Protoplasma zeigt staubartige Verfettung. Glomeruli o. B. Im Gebiet der *Henle*schen Schleifen ist die Schwellung der Epithelien und die schlechte Färbbarkeit der Kerne besonders auffällig. Die Tubuli recti zeigen bessere Kerne, fast überall staubartige Verfettung des Protoplasma. In der ganzen Niere, besonders um die großen Gefäße herum, findet man auffallend viel große Zellwucherungsherde, die wie Lunge und Leber vor allem Endothelien und Fibroblasten, weniger polynucleäre neutrophile und eosinophile Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen enthalten.

## Ergebnisse.

Aus diesen Befunden ist zu ersehen:

1. daß die Art des Infektionserregers für den Krankheitsprozeß nicht ausschlaggebend ist. (Amyloid bei Staphylo- und Streptokokkeninfektion.)

2. daß die Vorbehandlung mit abgeschwächten Erregern die Wirksamkeit der Erfolgsinfektion steigern kann (R I, Q), dies aber nicht immer mit Sicherheit tut (z. B. R II).

3. daß keine strenge Beziehung zwischen der Dauer der Infektion und der Schwere der Befunde besteht.

4. daß Tiere, die eine gleich lange Zeit nach der Injektion gelebt haben, verschieden starke Veränderungen in den Organen zeigen.

Dagegen findet sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit. Es zeigt sich, daß in der Schädigung und Abwehrreaktion jeweils ein Organ oder Organkomplex in den Vordergrund tritt. Es bestätigt sich hier die von *Goldmann* gemachte, nicht weiter gedeutete Beobachtung, daß ein gewisser Antagonismus, in seinem Falle zwischen Leber und Lunge, sich

findet, das heißt, daß er bei seinen Speicherungsversuchen entweder die Leber oder die Lunge mit „Pyrrolzellen" gefüllt sah. In unseren Fällen besteht ein Gegensatz zwischen Leber und Milz auf der einen Seite und der Lunge auf der andern, während die Niere als Ausscheidungsorgan bei beiden Prozessen beteiligt sein kann. Im Falle A I, B II, B III sind Leber und Milz schwer alteriert (bei A I auch die Niere), während die Lunge keinen Befund zeigt. Bei Q allerdings sind in Leber und Niere pathologische Veränderungen ohne wesentlichen Befund in der Milz. Umgekehrt findet man bei A III, B I, B V, P I, P II, P III mehr oder weniger schwere Veränderungen in der Lunge und geringe Beteiligung der anderen Organe, bei B IV und R III außer Prozessen in der Lunge solche in der Niere. Vollkommen abweichend dagegen ist das Ergebnis bei R II, wo sich überhaupt keine wesentlichen Veränderungen in den Organen fanden, und im Gegensatz dazu bei R I, wo das Tier unter der Behandlung mit den Zeichen des anaphylaktischen Choks zugrunde ging und schwerste Organbefunde in Leber, Milz und Lunge aufwies.

Die Form der Reaktionen ist von merkwürdiger Gleichartigkeit. Das erste und wesentlichste Zeichen ist die Vergrößerung und Vermehrung aller Zellen, die zum R. E. S. gehören. Die Wucherungen gehen von einfachen Verdoppelungen des Endothelsaumes über die diffuse Infiltrierung bis zur Bildung von Zellherden, die den „zwiebelschalenartigen Pseudotuberkeln" *Kuczynskis* entsprechen. Diese Zellwucherungsherde finden sich hauptsächlich in der Leber. Diffuse Infiltration sieht man in den Lungensepten und in der Niere, gut abgegrenzte Infiltrate um die Gefäße und Bronchien der Lunge. Verbreiterung des Endothelsaums durch Quellung findet sich an den Capillaren aller Organe. Alle diese Bildungen setzen sich zusammen aus: Endothelzellen, Fibroblasten, polynucleären neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen. Sie haben durch das Überwiegen von Endothelzellen und Fibroblasten den Charakter von „Restitutionsgewebe" und gehören nicht zur Entzündung, es sei denn, man setze solche Prozesse an den Anfang jeder Entzündung *(Kuczynski)*. Nach *Aschoff, Eppinger, Siegmund, Spielmeyer* stehen alle diese Zellen in nahem genetischem Zusammenhang: sie sind Umbildungsformen der Reticulo-Endothelien, die selbst eine nicht voll differenzierte Stufe des mesodermalen Gewebes darstellen. In Einzelfragen, wie Entstehung der Lymphocyten und Fibroblasten, sind die Meinungen noch verschieden. Die Vermehrung der Megakaryocyten, die sich fast immer findet, ist in demselben Sinne zu deuten: denn die Megakaryocyten entstehen nach *Siegmund* aus „lymphoiden Vorstufen endotheliogener Zellen". Am merkwürdigsten ist die starke Beteiligung der Bindegewebszellen an der Bildung der großen Herde der Leber im Falle R I; denn gerade hier

müßte man, der vielen nekrotischen Leberzellen wegen, vor allem Leukocyteninfiltration erwarten. Dieselbe Erscheinung untergehender Leberzellen, die mit Kerntrümmern beladen sind, wie sie sich in der innersten Zone dieser Herde finden, ist von *Emmerich* bei mit Paratyphusbacillen behandelten Meerschweinchen beschrieben worden, ohne daß eine bestimmte Erklärung für dieses Bild gegeben wurde.

In der Leber von R I fällt die starke Pigmentbeladung einzelner Endothelzellen auf. Die Frage nach der Möglichkeit gleichzeitiger Speicherung verschiedener Substanzen durch die Endothelien wird von den Autoren verschieden beantwortet, von *Goldmann*, *Kuczynski*, *Rosenthal* durchaus bejaht. Doch soll auf die vielfach beschriebenen Blockierungsversuche nicht näher eingegangen werden. Ich habe Einschlüsse von Fett und Pigment in einer Endothelzelle mehrfach gefunden.

Der auffälligste Befund bei unseren Versuchen ist das *Amyloid*. Über die Beziehung des R. E. S. zum Amyloid sagt *Kuczynski*: „Man kann für die Maus feststellen, daß die eingehend erörterten zelligen Bildungen und amyloiden Ablagerungen unabhängige Vorgänge sind, wenn es auch durchaus wahrscheinlich ist, daß sie irgendwie der gleichen Ursache zuzuschreiben sind. Darüber sind vorläufig noch keine Spekulationen am Platze." Und weiter: „daß das Amyloid einer abnormen Bewältigung abnorm kreisender Eiweißstoffe verschiedener Herkunft, durch krystallinische paravasculäre Ablagerung seinen Ursprung verdankt."

Nach *Leupold* handelt es sich um Änderung des kolloidalen Zustandes der Gewebsflüssigkeit, bedingt durch einen vermehrten Gehalt an gepaarten Schwefelsäuren. — Ich möchte hier erwähnen, daß der Farbumschlag bei Cresyl- und Methylviolett im Reagenzglas durch Zusatz von Lauge nachzumachen ist.

Es bleibt sehr fraglich, ob dieses tierische, fast momentan entstehende Amyloid chemisch dem menschlichen gleich ist. Biologisch ist es nach den Arbeiten von *Raubitschek* nicht von ihm zu trennen. *Raubitschek* hält seine Bildung für einen irreparablen Vorgang, im Gegensatz zu *Domagk*. Die Tatsache, daß das Amyloid nur kurze Zeit nach der Infektion, später jedoch nicht mehr gefunden wird, spricht für *Domagks* Auffassung, wenn es auch schwer ist, sich den schnellen Abtransport so großer Massen vorzustellen. Man hätte dann beim experimentellen Amyloid eine sofortige, aber wieder aufhebbare Erschöpfung der Reticulo-Endothelien, beim chronischen Amyloid eine allmähliche, dauernde.

Ich fand Amyloid in drei Fällen: einmal 10 Minuten, einmal 30 Minuten nach lebender Staphylokokkeninjektion bei unvorbehandeltem Tier (A I und B II), einmal bei Maus R I, die nach Vorbehandlung mit abgeschwächten Streptokokken bei der zweiten Spritze derselben

Streptokokken zugrunde ging. Das Amyloid liegt in Leber und Milz, in der Milz neben den Reticulumzellen und in den Sinus, in der Leber zwischen Endothelwand und Parenchym, zuweilen in einer Capillare. Meist ist keine krystallinische Struktur zu erkennen. In der Milz von R I findet man zwischen dem Amyloid feintropfiges Fett und verfettete Megakaryocyten. Bemerkenswert ist bei diesem Fall, daß die Leber frei von Amyloid ist.

Die bei unseren Untersuchungen beobachteten Veränderungen der Epithelien der Organe gehören überall ins Gebiet der trüben Schwellung und Verfettung. Die häufig in den Nierenkanälchen gefundenen großen, strukturlosen Zellen mit stark basophiler oder acidophiler Färbung sind wohl als untergehende Nierenepithelien zu deuten.

Es sind noch die vielen mit Hämosiderin beladenen Zellen in den Lungenalveolen zu erwähnen, die deren Epithel zu entstammen scheinen (und auch als solche beschrieben worden sind). Nach *Iwao* dagegen sind Herzfehlerzellen im Sputum Histiocyten.

Die beiden Fälle R I und Q weisen neben den oben beschriebenen histologischen Veränderungen klinisch die Erscheinungen des anaphylaktischen Choks auf, ohne daß die dafür als charakteristisch geltenden Veränderungen histologisch nachgewiesen werden konnten. Es fand sich in beiden Fällen eine besonders starke Schädigung der Leber.

## Zusammenfassung.

Nach Injektionen von Kulturen virulenter und abgeschwächter Staphylo- und Streptokokken bei Mäusen fanden sich als auffälligste Veränderungen:

1. eine sofortige starke Reaktion des reticulo-endothelialen Systems in Form von Zellanhäufungen restitutiven Charakters in Lunge, Leber, Niere.

2. Ablagerung von mit Amyloidfarben metachromatisch tingierten Massen in Milz und Leber.

3. Es zeigten jeweils entweder die Lunge, oder Leber und Milz die stärksten Veränderungen, bei wechselnder Beteiligung der Niere.

## Literaturverzeichnis.

*Aschoff:* Das reticulo-endotheliale System. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **26**. 1924. — *Aschoff:* Vorträge über Pathologie. Jena 1925. — *Domagk:* Über das Auftreten von Endothelien im Blut nach Splenektomie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**, 83. 1924. — *Domagk:* Untersuchungen über die Bedeutung des reticulo-endothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, Schlußheft 3, 594. 1925. — *Domagk:* Endothelveränderungen bei Eklampsie. Klin. Wochenschr. **21**, Mai 1925. — *Eppinger:* Das reticulo-endotheliale System.

Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35, Nr. 15. O. B. 33. 1922. — *Hanzlik* und *Karsner:* Effects from the intraperitoneal injection of various agents causing anaphylactoid phenomena. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. **23**. Nr. 3, 243—260. 1924. — *Hanzlink* and *Karsner:* Treatment of anaphylactoid phenomena from some agents by hypertonic sugar salt solutions. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. **23**. Nr. 3, 237—249. 1924. — *Jaffé:* Die Lehre von den Reticuloendothelien. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35. Nr. 27, 597. 1922. — *Kuczynski:* Edwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge der Verdauungsprozesse auf Grund nachgelassener Präparate dargestellt und durch neue Versuche ergänzt. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 585. 1922. — *Naegeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1923. — *Paschkis:* Zur Biologie des reticuloendothelialen Apparates. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35. Nr. 43, 839. 1922. — *Raubitschek:* Zur Kenntnis des Amyloids. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 14. Tagung 1910. — *Rosenthal:* Phagocytoseversuche im Tierkörper. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **17**. Tagung 1914, 286. — *Rosenthal:* Phagocytose durch Endothelzellen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. **31**. H. 4—5. 1920. — *Schittenhelm:* Anaphylaxie bei Mensch und Tier. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **24**. H. 1/2, 75. 1925. *Siegmund:* Untersuchungen über Immunität und Entzündung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 19. Tagung 1923, 114. — *Spielmeyer:* Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. — *Wagner* und *Emmerich:* Experimenteller Paratyphus (A und B) durch Gallenblaseninfektion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., **79**. H. 1. 1916. — *Weichardt:* Über Anaphylaxie. Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. **11**. H. 1, 1. 1910.

*(Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses von der II. Umschlagseite.)*

Seite

**Winkler, Alfons.** Über Wesen und Entstehung der Atemgeräusche. Mit 5 Textabbildungen . . . . . 676

**Dürr, Richard.** Beiträge zur Frage der Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit von Reaktionsänderungen. I. Mitteilung. Der Einfluß einseitig saurer Kost. Mit 1 Textabbildung . . . . . 721

**Voit, K.** und **G. Roese.** Über das Verhalten der Erythrocyten bleivergifteter Meerschweinchen zur Nuclealfärbung . . . . . 734

**Baráth, Eugen** und **Tiberius v. Gyurkovich.** Untersuchungen über die Calciumwirkung beim Menschen. II. Mitteilung. Der Einfluß von Calciumsalzen auf die Nitrogenausscheidung bei Gesunden und Nierenkranken. Mit 3 Textabbildungen 741

*Autorenverzeichnis* . . . . . 745

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

Soeben erschien:

# Die Individualität des Blutes

## in der Biologie, in der Klinik und in der gerichtlichen Medizin

Von Dr. **Leone Lattes**

Professor an der Universität Modena

Nach der umgearbeiteten italienischen Auflage übersetzt und ergänzt durch einen Anhang

## Die forensisch-medizinische Verwertbarkeit der Blutgruppendiagnose nach deutschem Recht

von Dr. **Fritz Schiff**

Abteilungsdirektor am Städtischen Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin

232 Seiten mit 48 Abbildungen. — 9.60 Goldmark.

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung: 1. Konstitution und Kondition in bezug auf das Blut. 2. Spezifische (artcharakteristische) und individuelle Elemente der Konstitution des Blutes. 3. Individuelle Immunitätsreaktionen bei Tieren und beim Menschen. — II. Individualitätsreaktionen des normalen Blutes. 1. Allgemeines über die Isoagglutinationsreaktion. 2. Allgemeine Technik der Isoagglutinationsreaktion. 3. Blutgruppen beim Menschen. 4. Beziehungen zwischen Isoagglutination und Autoagglutination. 5. Unveränderlichkeit der Gruppenzugehörigkeit. 6. Auftreten der Blutgruppen in der Ontogenese. 7. Isoagglutination bei Tieren. 8. Individuelle Unterschiede innerhalb der Blutgruppen. 9. Isolysine. 10. Antiisolysine. 11. Komplementbindende Isoantikörper. 12. Heteroreaktionen. — III. Die Vererbung der Individualität des Blutes. 1. Beobachtungen über die Vererbung der Blutgruppen. 2. Anwendung für gerichtlich-medizinische Zwecke. 3. Einwände gegen die gerichtlich-medizinische Verwertbarkeit. IV. — Die Individualität des Blutes als ethno-anthropologisches Merkmal. — V. Bedeutung der Individualität des Blutes für die Klinik. 1. Historische Angaben über die Bluttransfusion mit besonderer Berücksichtigung der „Unverträglichkeit" (Inkompatibilität des Blutes). 2. Unzuträglichkeiten bei der Transfusion und ihre Ursachen. 3. Unverträglichkeit der Blutgruppen als Ursache von Mißerfolgen der Transfusion. 4. Transfusion unter Blutsverwandten. 5. Wesen der individuellen „Unverträglichkeit" der Blutgruppen. 6. Wahl des Spenders für die Transfusion. 7. Transfusion bei Kindern. 8. Technik der Gruppenbestimmung für die Auswahl des Spenders. 9. Störungen infolge individueller „Unverträglichkeit" innerhalb einer Blutgruppe. 10. Vergleich zwischen serologisch einwandfreier Isotransfusion und Autotransfusion. 11. Störungen bei wiederholten Transfusionen. 12. Blutgruppen und Transplantation. — VI. Gerichtlich-medizinische Bedeutung der Individualität des Blutes. 1. Untersuchung der Vaterschaft. 2. Individuelle Diagnose von Blutflecken. 3. Fehlerquellen der individuellen Blutdiagnose. 4. Technik der individuellen Blutdiagnose auf Grund des Nachweises der Isoantikörper (Isoagglutinine). 5. Technik der individuellen Diagnose auf Grund des Nachweises der Isoantigene. 6. Praktische Verwertung der mit Hilfe der individuellen Blutdiagnose gewonnenen Resultate. — Anhang: Die forensisch-medizinische Verwertbarkeit der Blutgruppendiagnose nach deutschem Recht. Von Dr. F. Schiff. — A. Kann die Blutentnahme zum Zwecke der Blutgruppendiagnose erzwungen werden? I. Zivilverfahren. II. Strafverfahren. — B. Wie weit läßt sich die Blutgruppendiagnose forensisch verwerten? I. Die direkte Vergleichung zweier Blutproben. II. Die Anwendung der Blutgruppenbestimmung in Fragen der Abstammung. — Literaturverzeichnis.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN WIEN

Soeben erschien:

# Biochemische Grundlagen der Disposition für Karzinom

Von

Prof. Dr. **Ernst Freund** und Dr. **Gisa Kaminer,** Wien

85 Seiten. Preis 4.50 Goldmark

*

Inhaltsverzeichnis:

1. Kapitel: Klinische Grundlagen für die Dispositionsannahme.

2. Kapitel: Die zytodiagnostische Reaktion nach Freund-Kaminer: Die zytolytische Reaktion / Methode / Schutzreaktion / Verwendbarkeit / Beziehung der zytodiagnostischen Reaktion zur Abderhaldenschen / Die Trübungsreaktion / Methode / Verwendbarkeit / Beziehungen zwischen zellösender und zellschützender Substanz.

3. Kapitel: Chemische Untersuchungen: Die ätherlösliche, zellzerstörende Substanz des „Normalserums" / Zellösende, organische Säuren / Die ätherunlösliche, zellschützende Substanz des Karzinomserums / Die wirksame Substanz des Karzinomextraktes / Der spezifische Niederschlag / Die spezifische Selektion.

4. Kapitel: Verhältnis der zytolytischen Faktoren zu den für Karzinom prädisponierten Stellen (lokale Disposition) / Ulcus cruris, Ulcus ventriculi usw. / Radium, Röntgen / Teer, Tabaksaft.

5. Kapitel: Untersuchungen bezüglich der Altersdisposition.

6. Kapitel: Untersuchung bezüglich der allgemeinen Disposition: Herkunft der Karzinomzellen beeinflussenden Substanzen / Karzinomzellen schützende organische Säuren / Zusammenfassung.

7. Kapitel: Schlußbetrachtungen. — Literaturverzeichnis.

## Lebenslauf.

Ich bin geboren am 16. I. 93 in Kiel, besuchte hier die höhere Mädchenschule, bestand 1919 nach privater Vorbereitung an der Oberrealschule in Karlsruhe die Reifeprüfung. Ich studierte dann Medizin in Kiel, Berlin und Göttingen, bestand im Februar 1922 in Kiel das Physikum, im Dezember 1924 hier das Staatsexamen. — Seit Februar 1925 bin ich als Medizinalpraktikantin in der Prosektur der Städtischen Krankenanstalt tätig.